

АЛБИНИЗМ

Ялгашев Фаррух Кувондик угли
Мухиддинов Мадумар Абурахмон угли
Нуркосимова Нилуфар Кахрамоновна

*Студент Самаркандского Государственного Медицинского Университета
студентки*

Аннотация: Причиной метаболических изменений является врожденный дефект тирозиназы. Этот фермент катализирует превращение тирозина в ДОФА в меланоцитах. В результате дефицита тирозиназы нарушается синтез пигментов меланина. Клиническими проявлениями альбинизма (лат. *albus white*) являются отсутствие пигментов кожи и волос. Пациенты часто имеют сниженное зрение и боятся света, у таких пациентов развивается рак кожи, если они находятся на солнце в течение длительного периода времени. Частота заболевания составляет 1:20000.

Ключевые слова: Альбинизм, ДОФА, тирозиназа, мещанин, *alb-OSA1*, Глазокожный альбинизм, паллиативную терапию (коррекция зрения), *GPR143*, *TRP-1*, эумеланина, Р-белок, хромосома, аутомно-рецессивному, аортального клапана,

Альбинизм - группа наследственных патологий, характеризующихся нарушениями или полным отсутствием пигментации кожи, волос, радужной оболочки глаза. Основными симптомами заболевания является очень светлая кожа и волосы, голубой или красноватый цвет глаз, в ряде случаев могут быть нарушения зрения. Диагностика альбинизма производится на основании настоящего статуса пациента, а также генетических исследований. Специфического лечения альбинизма на сегодняшний день нет, используют паллиативную терапию (коррекция зрения), а также существует ряд рекомендаций больным, как вести себя на солнце, защищать кожу и снизить вероятность осложнений. Альбинизм- совокупность генетических патологий, при которых нарушаются процессы формирования или накопления пигмента меланина в клетках кожи, ее придатков, радужной оболочке и сетчатке глаза. Это состояние известно с древних времен, поражает лиц любой национальности или расы. Однако частота встречаемости альбинизма отличается у разных народностей — она составляет от 1:10000 до 1:2000000. Также этот показатель неодинаков для разных форм заболевания, которые в последние годы классифицируются по генетическим признакам. Ранее выделяли всего две формы альбинизма (глазную и кожно-глазную), хотя современная генетика различает, по меньшей мере, семь различных типов патологии. Кроме того, существует ряд наследственных заболеваний, симптомокомплекс которых, помимо всего прочего,

включает в себя и альбинизм-например, синдром Чедиака-Хигаси, болезнь Германски-Пудлака. Причины альбинизма Основная причина развития альбинизма-нарушения метаболизма аминокислоты тирозина, и, как следствие, полный блок или ослабление синтеза и отложения пигмента меланина. К этому состоянию могут привести различные мутации генов, которые прямо или косвенно участвуют в процессе образования меланина. Например, наиболее тяжелая форма альбинизма -глазокожная 1А- обусловлена сложной мутацией гена *alb-OCA1*, расположенного на 11-й хромосоме. Он кодирует последовательность фермента тирозиназы, и при *ponsense*-мутациях его производство в организме полностью останавливается. В результате образование меланина также полностью прекращается, что и становится причиной тяжелого глазокожного альбинизма. Наследуется это состояние по аутосомно-рецессивному механизму. Другой тип этого заболевания-глазокожный альбинизм 1В-обусловлен нарушением того же гена *alb-OCA1*, однако при этом его функционирование продолжается. С данной патологией ассоциировано более 50-ти мутаций вышеуказанного гена, каждая из которых в разной мере влияет на активность тирозиназы. Поэтому выраженность симптомов при глазокожном альбинизме 1В также очень вариабельна -от почтиполного отсутствия меланина в тканях до слегка более светлого оттенка кожи и волос. В ряде случаев больные с такой формой патологии способны загорать, у них с возрастом темнеют волосы, могут появляться пигментные невусы. Интересным подтипом данного заболевания является температурно-чувствительный альбинизм, при котором активность тирозиназы резко падает при температуре свыше 37 градусов. Это приводит к тому, что пигментация сильнее проявляется на более холодных участках тела- кисти, стопы. Тогда как голова, глаза, подмышечные впадины часто остаются практически без пигмента. Глазокожный альбинизм типа 2 является наиболее распространенной разновидностью данной патологии. Однако при этом генетические нарушения не затрагивают синтез тирозиназы, который сохраняется на достаточном уровне, активность и структура фермента также не страдают. Альбинизм такого типа обусловлен мутацией гена, расположенного на 15-й хромосоме. Предположительно, он кодирует протеин (Р-белок) мембраны меланосом, который отвечает за транспорт тирозина. При этой форме альбинизма проявления дефицита меланина также очень вариабельны, к тому же, пигментация может усиливаться со временем. Причины такого явления до сих пор не выяснены. Наследуется глазокожный альбинизм типа 2 по аутосомно-рецессивному типу. Другая форма заболевания, глазокожный альбинизм типа 3 встречается почти исключительно у негроидной расы. При нем генетическими исследованиями выявлены мутации гена *TRP-1*, расположенного на 9-й хромосоме. Аналогичный ген у мышей отвечает за коричневую окраску шерсти, его функции у человека достоверно неизвестны. Предполагается, что он контролирует образование черной фракции меланина (эумеланина), а нарушение его структуры ведет к преимущественному синтезу коричневой разновидности пигмента. Как и другие

глазокожные формы альбинизма, тип 3 передается по аутосомно-рецессивному механизму. Каждый тип альбинизма характеризуется не только исчезновением меланина из кожи и ее придатков, но и зрительного аппарата глаза - радужной оболочки и пигментного слоя. Это приводит к нарушениям рефракции и прозрачности роговицы, астигматизму и косоглазию, фовеолярной гипоплазии сетчатки. Имеются формы альбинизма (так называемые глазные типы), которые характеризуются только поражением органов зрения. Наиболее распространенная форма глазного альбинизма передается по рецессивному типу и сцеплена с X-хромосомой. она обусловлена мутацией гена GPR143, кодирующего рецептор к G-белку меланоцитов глаз. В результате этого нарушаются процессы формирования меланосом, что и становится причиной развития глазного альбинизма. В 1970-м году была также выявлена аутосомно-рецессивная форма этого заболевания, однако патогенез данного типа до сих пор не определен - часть (14%) таких больных имели мутации гена alb-OCA1, другие (36%) - нарушения в гене Р-белка. Почти у половины пациентов с аутосомно-рецессивным глазным альбинизмом выявить генетическую причину заболевания не удалось. Классификация альбинизма Ранее все случаи альбинизма разделяли только по фенотипическим проявлениям-полный и неполный. К первому относились все типы глазокожного альбинизма, которые характеризуются выраженными нарушениями пигментации глаз, кожи и ее придатков. К неполным формам относили глазные типы заболевания, а также те разновидности патологии, которые приводили к пятнистости кожи. В настоящее время чаще используют генетическую классификацию, в рамках которой выделяют такие виды альбинизма: 1. Глазокожный альбинизм тип 1А -его причиной выступает nonsense-мутация гена alb-OCA1, которая попросту «выключает» его экспрессию. В результате этого полностью останавливается синтез тирозиназы в организме. 2. Глазокожный альбинизм тип 1В -так же, как и в предыдущем случае, он обусловлен мутациями гена alb-OCA1, однако при этом его экспрессия возможна. В результате синтезируется дефектный фермент тирозиназа с разной степенью активности. Выраженность проявлений такого альбинизма зависит от типа мутации гена. 3. Температурно-чувствительный глазокожный альбинизм -является разновидностью типа 1В, характеризуется изменчивой активностью тирозиназы, которая зависит от температуры. Кожные проявления умеренные, тогда как офтальмологические нарушения могут быть значительно выражены. Данные особенности такого альбинизма обусловлены более высокой температурой глаз— следовательно, тирозиназа в них менее активна.4. Глазокожный альбинизм тип 2 - вызван мутацией гена, кодирующего Р-белок, являющийся элементом мембраны внутриклеточных меланосом. В результате транспорт тирозина в клетке нарушается, и синтез меланина не происходит даже при нормальной активности тирозиназы. 5. Глазокожный альбинизм тип 3 - является следствием мутаций гена TRP-1, который, предположительно, контролирует образование эумеланина. Встречается только у

африканцев, вызывает развитие коричневой окраски кожи и волос и умеренные офтальмологические нарушения. 6. Глазной альбинизм рецессивный и связанный с X-хромосомой. Он обусловлен мутацией гена GPR143, отвечающего за некоторые элементы внутриклеточной передачи информации. 7. Аутосомно-рецессивный глазной альбинизм- его пока не удалось связать с конкретными генетическими нарушениями. Предполагается, что часть случаев такого заболевания является глазными формами глазокожных типов патологии- 1В и 2. Даже в пределах одного генотипа альбинизма возможны значительные различия в степени выраженности симптомов. Это связано с тем, что мутации разного типа неодинаково влияют на выработку меланина. Симптомы альбинизма К главным проявлениям альбинизма относят бледность кожных покровов, особенно заметную при рождении больного ребенка. Нередко кожа имеет розоватый оттенок из-за просвечивающихся кровеносных сосудов, глаза при рождении голубые, но в некоторых ракурсах также могут иметь красноватый цвет. В дальнейшем, в процессе роста, симптомы альбинизма могут несколько изменяться в зависимости от типа заболевания. При типе 1А, который является наиболее тяжелым, синтез меланина в организме не происходит вообще, поэтому у больного пожизненно сохраняется белый цвет кожи и волос и голубые глаза. Альбинизм типа 1В характеризуется быстрым накоплением в волосах желтого пигмента, поэтому они принимают светло- соломенный цвет, часто с возрастом происходит пигментация ресниц и роговицы глаз. Температурно-чувствительный альбинизм часто проявляется своеобразным распределением меланина - нормальная пигментация наблюдается на конечностях, тогда как кожа головы остается бледной, волосы также сохраняют белый цвет. Глаза по причине повышенной, нежели на конечностях, температуры остаются у таких больных голубого цвета. Значительной переменчивостью симптомов характеризуется и альбинизм типа 2- от почти полного отсутствия пигментации до незаметного посветления кожи и волос. Также для такой формы заболевания часто характерно улучшение синтеза меланина с возрастом - начинают темнеть волосы, появляться веснушки, возникать загар. Однако с пребыванием на солнечном свете необходимо быть осторожным — кожа больных альбинизмом крайне чувствительна к ультрафиолетовому облучению, легко возникают ожоги кожи и фотодерматиты. Характерным симптомом альбинизма является нарушение остроты зрения у больных и другие офтальмологические изменения. Снижение зрения тем выраженнее, чем слабее синтезируется в организме меланин, особенно в роговице и пигментном слое сетчатки. Кроме этого, частыми спутниками альбинизма являются косоглазие, астигматизм, нистагм, которые возникают сразу при рождении или в первые годы жизни. При глазных формах заболевания подобные симптомы проявляются без нарушения пигментации кожи и волос. Из-за отсутствия защитного слоя меланоцитов у больных альбинизмом часто возникает светобоязнь, иногда переходящая в дневную слепоту. Диагностика Определение альбинизма во многих случаях возможно сразу же

после рождения больного- дерматолог, оценивая состояние пигментации кожи и волос способен выявить заболевание и приблизительно узнать его разновидность. Дальнейшее наблюдение у этого специалиста необходимо для мониторинга течения патологии и для профилактики возможных осложнений - например, рака кожи. Врач-офтальмолог при альбинизме нередко выявляет прозрачность радужной оболочки, у взрослых больных часто определяется гипоплазия сетчатки в области желтого пятна. Фовеолярный рефлекс резко снижен или отсутствует У лиц с неполным альбинизмом на глазном дне часто обнаруживаются очаги депигментации. Обнаруживаются и другие нарушения зрения - нистагм, астигматизм, миопия. Для подтверждения диагноза и уточнения типа патологии врач-генетик может назначить секвенирование ассоциированных с ней генов. Также важную роль играет составление наследственного анамнеза, возможна генетическая диагностика родственников больного для выявления носителей дефектных генов. Редким и дорогостоящим методом диагностики альбинизма является определение тирозиназной активности в тканях (например, в волосных фолликулах), но это позволяет несколько уточнить прогноз заболевания. Чем лучше сохранена активность этого пигмента в тканях, тем ниже выраженность других симптомов этой патологии. Дифференциальную диагностику альбинизма следует проводить с другими наследственными патологиями, которые сопровождаются сходными кожными и офтальмологическими симптомами. В первую очередь это синдромы Чедиака-Хигаси и Германского-Пудлака, X-сцепленный ихтиоз, микрофтальмия, болезнь Каллмана. Лечение и прогноз альбинизма Специфического лечения альбинизма на сегодняшний день не существует, разработаны лишь профилактические мероприятия, позволяющие улучшить качество жизни больного. Для сохранения существующего уровня зрения необходима защита глаз от солнечного света - это достигается ношением специальных солнцезащитных очков или контактных линз. Появления на ярком солнце необходимо избегать или же защищать кожу специальными кремами и лосьонами. Если придерживаться этих рекомендаций, то в целом прогноз альбинизма благоприятный - больные могут прожить долгую и полноценную жизнь. При этом необходимы регулярные консультации дерматолога и офтальмолога - для профилактики осложнений, таких как рак кожи или отслойка сетчатки

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Холиков П.Х. и другие. Государственное научное издательство «Биология». Ташкент, 2005, 583 страницы. Учебник.
2. Нишонбоев К.Н., Гамидов Ж.Х. - «Медицинская биология и генетика» Государственная научная Издательство. Ташкент, 2005. Учебник Учебник
3. Сабирова Р.А. Биохимия Ташкент 2020.
4. Северин Е.С. Биохимия Часть 1.

5.Линда С.Костанцо Биохимия.

6.Абуллахужева М. С. 1998 . Патагогическая Анатолия.